

KERATOHYALIN IN DER TRICHILEMMZYSTE:
LICHTMIKROSKOPISCH DOCH SICHTBAR?

von

Nikolaos Sias
aus

Athen/Griechenland

*Duss Erlangen
1904*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. O. P. Hornstein

KERATOHYALIN IN DER TRICHILEMMZYSTE: LICHTMIKROSKOPISCH DOCH SICHTBAR?

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Nikolaos Sias

aus

Athen/Griechenland

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. E. Haneke
Korreferent: Prof. Dr. O.P. Hornstein

Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.1984

Zusammenfassung

In der Literatur über die Trichilemmzysten findet man immer wieder die Feststellung, daß in diesen Zysten lichtmikroskopisch kein Keratohyalin zu sehen sei. Genauere histologische Untersuchungen der Trichilemmzysten zeigen aber, daß in der Überwiegenden Mehrheit der Trichilemmzysten doch Keratohyalin sichtbar ist.

Schlüsselwörter

Trichilemmzyste, Keratohyalin.

Einleitung

Für die meisten Nicht-Dermatologen ist die Trichilemmzyste ein Begriff, unter dem sie sich wenig vorstellen können. Daher zunächst ein paar Erläuterungen dazu:

Zystische Tumoren der Haut und der Hautanhangsgebilde werden vom Dermatologen relativ häufig beobachtet (23). Während sich die klinische Verdachtsdiagnose einer Zystenbildung durch eine histologische Untersuchung leicht verifizieren läßt, ist die Frage nach ihrer Entstehung und Herkunft in vielen Fällen nicht exakt zu beantworten. Die Nomenklatur ist uneinheitlich und oft verwirrend. Zur Vermeidung von Fehldeutungen sei vorerst die Definition der Zyste in Erinnerung gebracht: Zysten sind sackartige Hohlräume, die von einer ein- oder mehrreihigen Zelllage ausgekleidet sind. Konsistenz und Zusammensetzung des Zysteninhaltes sind von der Beschaffenheit der Zystenwand abhängig. Der Übersichtlichkeit halber empfiehlt sich daher eine Einteilung der verschiedenen Zystenformen nach den jeweils nachweisbaren histologischen Merkmalen der Zystenwand (34). Auf diese Weise lassen sich "epidermale" oder besser "epidermoide", piläre sowie glandu-

läre Zysten und Mischformen, Pseudozysten etc. unterscheiden, aber auch Rückschlüsse auf die Herkunft zystischer Tumoren ziehen.

Die Wand der epidermoiden Zysten besteht aus normal geschichteter, unter Bildung von Keratohyalin granula verhornender Epidermis. In der Basalzellschicht befinden sich dopapositive Melanozyten. Das Zysteninnere ist von geschichteten Hornmassen ausgefüllt.

Zu den oberflächlich gelegenen epidermoiden Zysten gehören die primären und ein Teil der sekundären Milien, die pigmentierten epidermalen Zysten und die traumatischen Epithelzysten. Zu den tief gelegenen epidermoiden Zysten gehört die Dermoidzyste.

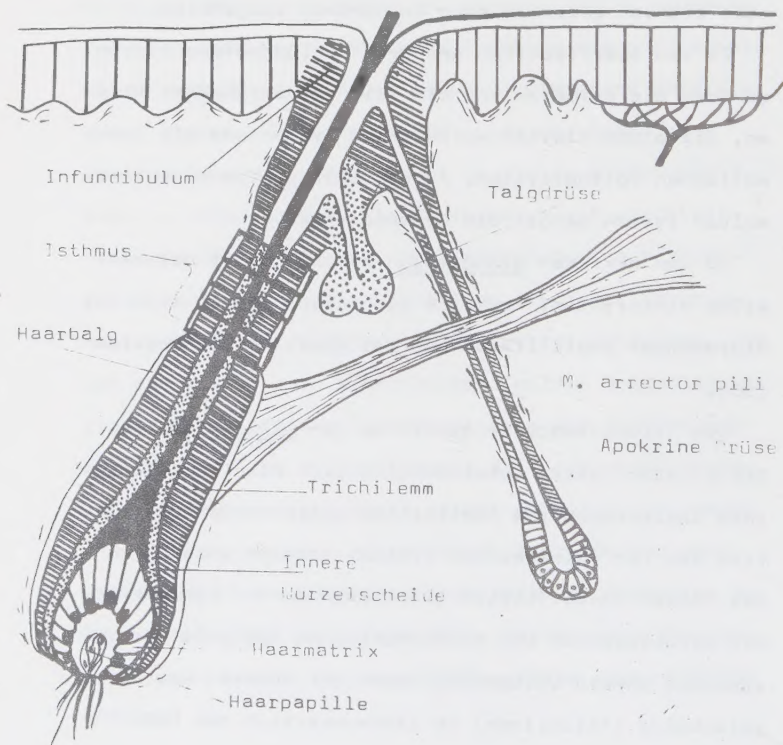
Zu den ekkrinen glandulären Zysten gehört das ekkrine Hidrozystom. Apokrine glanduläre Zysten sind das Hidradenoma papilliferum und das apokrine Hidrozystom (35).

Die Trichilemmzyste gehört zu den pilären Zysten. Die pilären Zysten unterscheiden sich nicht nur durch ihre überwiegend das Kapillitium betreffende Lokalisation von den epidermoiden Zysten, sondern auch durch das Fehlen eines Stratum granulosum in der Zystenwand. Die strukturellen und histochemischen Merkmale der Zystenwand ähneln weitgehend denen der äußeren Haarwurzelscheide (Trichilemm) im Isthmusbereich des Haarfol-

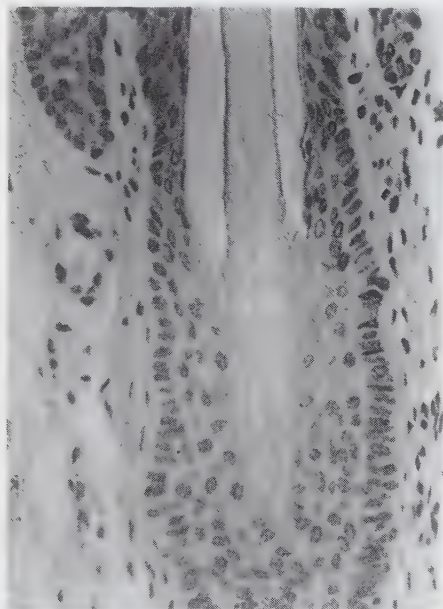


likels. Aus diesen Gründen ist für diese Zystenform im Jahre 1969 von Pinkus die Bezeichnung "Trichilemmzyste" geprägt worden (26). Der irreführende Ausdruck "Talgzyste", der von der talgähnlichen Beschaffenheit des

Abb. 1:



Zysteninhaltes und der Verfettung der epithelialen Zellen der Wandauskleidung (31) herrührt, sollte vermieden werden (22). Die Vielzahl der früheren Bezeichnungen, die für die Trichilemmzyste gebraucht wurden, wie zum Beispiel Grützbeutel, Atherom, Follikelretentionszyste, Talgretentionszyste, Isthmus-catagen cyst,



Pilarzyste der Kopfhaut etc., zeigt die Schwierigkeit der Klassifizierung der Trichilemmzyste, was allerdings für die Epidermalzyste und das Steatocystoma multiplex genauso gilt.

Abb. 2. Normaler Haarfollikel (Längsschnitt).

Die Zellen des geschichteten Epithels werden nicht flacher, sondern wachsen in Umfang und vertikalem Durchmesser, ähnlich der Trichilemmzyste. HE x 400.

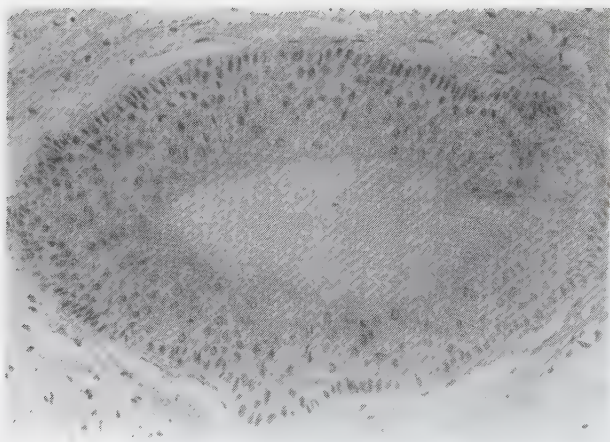


Abb. 3. Normaler Haarfollikel (Querschnitt). Wie bei der Abb. 2, sieht man deutlich die Ähnlichkeit des Epithelaufbaus zu der Trichilemmzyste. HE x 195.

Die trichilemmale Verhornung ist eine besondere Form der Follikelzellreifung, die nicht von der Matrix, sondern von dem geschichteten Epithel des Trichilemmms ausgeht. Die Zellen dieses geschichteten Epithels werden nicht flacher, sondern wachsen in Umfang und vertikalem Durchmesser. Sie verlieren ihre Kerne meist abrupt und erwerben die Eigenschaften

verhornter Zellen. Das ähnelt dem Prozeß der Nagelbildung, in dem die Zellen zuerst an Umfang gewinnen, bevor sie abflachen. Im allgemeinen wird die Ansicht vertreten, daß bei lichtmikroskopischer Betrachtung der Trichilemmzyste kein Keratohyalin zu sehen ist (33, 21, 12, 35). Allerdings ist das Keratohyalin bei elektronenmikroskopischer Betrachtung doch in der Wand der Trichilemmzyste zu sehen (33, 21).

Trichilemmzysten haben eine feste Wand und sind nicht mit der Epidermis verbunden. Dadurch unterscheiden sie sich von der wesentlich häufigeren epidermoiden Zyste, die des öfteren rupturiert und meist ein - wenn auch oft nur mikroskopisch sichtbares - Ostium besitzt. (11). Die Form der Trichilemmzyste ist rundlich. In ihrem Inhalt befinden sich keine Bakterien. Wenn man für die Zystenbildung pluripotente Zellen verantwortlich macht, müßten verschiedenartige Differenzierungsprodukte dieser Zellen nebeneinander vorkommen. Tatsächlich gibt es im Fall der Trichilemmzysten Mischformen oder hybride Zysten, deren Wand sowohl einen epidermalen "weichen", als auch einen pilären "harten" Verhornungsmodus aufweist (17). Für die Herkunft von pluripotenten Zellen spricht auch das Vorkommen multifokaler Pilomatritoxmata (40) und sogenannter "vanille fudge cysts" (41). Erstere bestehen aus Zysten, deren Wand von epi-

dermalen Zellen unter Bildung eines Stratum granulosum aufgebaut wird. Von der Zystenwand gehen zahlreiche Lanugohaarfollikel, trichoepitheliomartige Zellsprossen und typische Pilomatrixomata aus. Unter vanille fudge cyst wird eine Zyste verstanden, deren Inhalt makroskopisch durch seine Ähnlichkeit mit Vanillecreme auffällt. Die Zystenwand besteht aus zwei Epithelformen: eine epidermale Zellschicht mit Stratum granulosum, entsprechend dem infundibulären Haarfollikelanteil, und eine Germinalzellage mit Schattenzellen, wie sie im Bereich der Haarmatrix gefunden wird.

Zu den klinischen Charakteristika der Trichilemmzyste gehört die typische Lokalisation an der behaarten Kopfhaut (in über 95%). Die Trichilemmzyste kommt in solitärer und multipler Form vor und erreicht eine Größe zwischen 5 und 50 mm. Eine Entzündung findet man bei der Trichilemmzyste sehr selten (7).

Keratohyalingranula sind zytoplasmatische Granula, die schon 1869 von Aufhammer beschrieben wurden (2). Das Stratum granulosum wurde 1873 von Langerhans beobachtet (24). Der populäre Name "Keratohyalin" stammt von Waldeyer im Jahr 1882 (39). Er hatte die Granula für Keratinvorläufer gehalten. "Hyalin" sollte ihre Proteinnatur ausdrücken.

Die Natur und Zusammensetzung des Keratohyalins ist bis heute ein kontroverses Problem geblieben. Es wird für destruktives Zellmaterial (4) oder für das Produkt synthetischer Zelleistung (6, 13, 14, 15, 16, 25) gehalten, für einen S-armen (8, 29, 30, 37) oder S-reichen (10, 27, 28) Vorläufer des Hornzellinhalts bzw. für Ribonukleoprotein-Partikel-Aggregate (5). Auch über das Vorkommen hydrolytischer Aktivitäten, wie saurer Phosphatasen, wird berichtet (9) sowie über "faserbildende Polysaccharide (Glykogen)" (32).

Es gibt zwar keine spezifische Färbbarkeit, Keratohyalin ist aber mit Hämatoxylin, Kongorot, Alizarin, Sulfonat, Toluidin-Blau, Methylgrün-Pyronin, Acridin-Orange und Pauly-Reagenz darstellbar. Es handelt sich bei den Keratohyalingranula nicht um membranbegrenzte Zellpartikel, sondern vermutlich um unterschiedliche Lösungszustände zytoplasmatischer Materialien (molekular- resp. kolloid- disperse Lösungen; Übergang eines Sols in Gel, resp. Vernetzung monomerer Substanzen, Aggregation von Molekülen) (36).

Das Auftreten von Keratohyalin in den Zellagen der Epidermis, die die Grenze des lebenden Epithels zur toten Hornschicht bilden, ist charakteristisch für die normale Verhornung (Orthokeratose). Keratohyalin fehlt bei pathologischer Verhornung (Parakeratose) und ist

verändert bei der autosomal-dominanten Ichthyosis vulgaris und dem Refsum Syndrom (1).

Zytoplasmatische (membranlose) "Granula", ähnlich Keratohyalin, finden sich bei verschiedenen Verhornungstypen, wie in der Medulla, Kutikel und inneren Wurzel-scheide des Haarfollikels, ohne daß gleiche Endprodukte resultieren. Sie sind nicht Bedingung für keratinisierende Epithelien; beispielsweise läuft die Verhornung des Haarkortex ohne eine "Granula"-Phase ab. Auch eine Reihe von Epidermistypen, wie die der Vögel, der

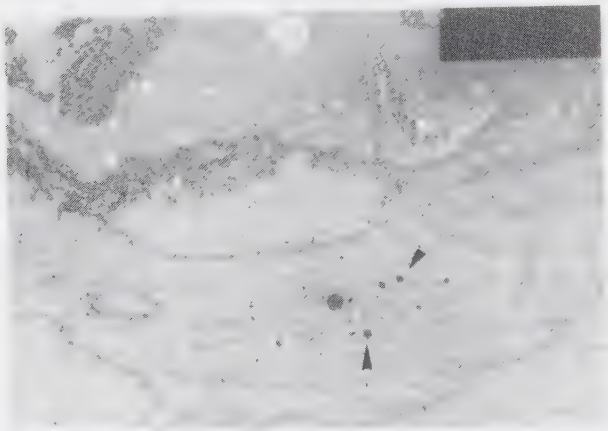


Abb. 4. Mundschleimhaut. Bei ► erkennt man rund geformte Keratohyalin granula unterschiedlicher Größe.
x 3.000

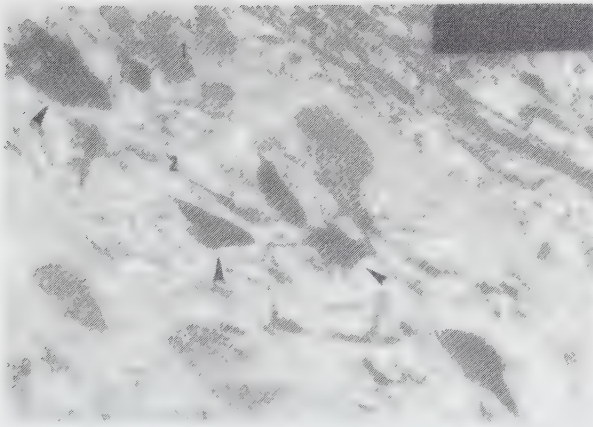


Abb. 5. Epidermis. Auffällig sind die unterschiedlich geformten Keratohyalingranula (►). 1 = Desmosomen, 2 = Tonofibrillen. x 3.900.

Rattenschwanzes und der äußeren Haarwurzelscheide, zeigen kein Keratohyalin (3, 20). Die morphologischen Ähnlichkeiten dieser zytoplasmatischer Granula gaben zu der Vermutung Anlaß, daß sich die in den vertikalen Zellschichten des Haarfollikels separat nebeneinander anzutreffenden Verhornungstypen in der Epidermis sozusagen überlagern. In der Tat müßte die Epidermis als das phylogenetisch Ursprüngliche grundsätzlich über die Potenzen der Verhornungsmodifikation ihrer – wohl

durch Mutationen entstandenen - spezialisierten Anhangsgebilde verfügen. Keratohyalin scheint für Verhornungsvorgänge charakteristisch zu sein, die zu "weichen" Verhornungsprodukten führen, die im Gegensatz zu "harten" Verhornungsprodukten, wie Haaren und Nägeln, einer Auflösung (Desquamation) unterliegen (36).

Das Keratohyalin befindet sich in signifikanten Mengen im Stratum granulosum. Die Keratohyalingranula sind überall im Zytoplasma lokalisiert und vermehren sich in Größe und Zahl, je weiter die Zellen sich dem Stratum corneum nähern. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man in manchen Keratohyalingranula eine gewisse "innere Struktur", offenbar herrührend von der Präsenz von Filamenten mitten in dem Keratohyalin. Meistens ist das Keratohyalin mit den Tonofilamenten eng verbunden (siehe Abb. 5) (18).

Das Keratohyalin ist zwischen und um die Tonofilamente gelagert. Die konventionelle Ansicht, die Keratohyalingranula seien diskrete zelluläre Einschlüsse und deutlich von den Tonofibrillen getrennt, beruht auf lichtmikroskopischen Untersuchungen. Ergebnisse elektronenmikroskopischer Untersuchungen haben bewiesen, daß diese Ansicht nicht richtig ist und daß das meiste Keratohyalin mit den Tonofibrillen assoziiert ist (18). Das Keratohyalin ist von einer Anzahl Ribonukleoproteinprikel umgeben, die einen Durchmesser von ungefähr

125 Å⁰ haben. Es gilt die Annahme, daß diese Partikel in manchen Stellen in das Keratohyalin eingebaut sind (18).

Material und Methodik

Insgesamt wurden 66 Trichilemmzysten untersucht, die in der Dermatologischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg zwischen den Jahren 1978 und 1983 in Lokalanästhesie exzidiert wurden. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, die Dicke der Schnitte betrug 4 µ.

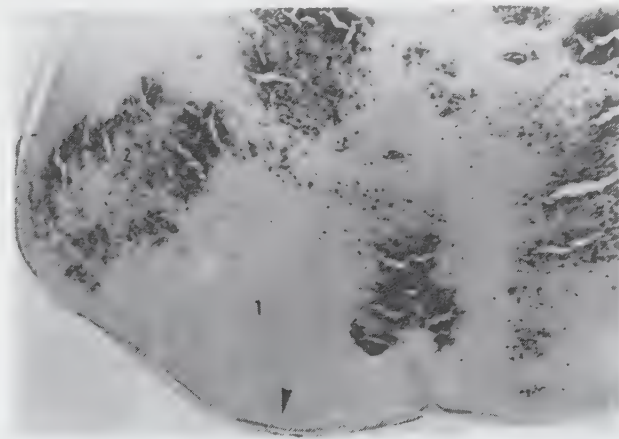


Abb. 6. Trichilemmzyste (Übersicht). 1 = Hornmasse, 2 = Verkalkungen, ► = Zystenwand. HE x 25.

Jedes Präparat wurde systematisch unter dem Lichtmikroskop untersucht, zuerst zur Übersicht unter 40-facher, dann unter 100-facher, 250-facher und schließlich unter 400-facher Vergrößerung. Aus jeder Trichilemmzyste waren ungefähr 3 bis 5 Schnitte angefertigt worden. Es wurde zuerst ein Schnitt jeder Trichilemmzyste untersucht. Falls in diesem ersten Schnitt Keratohyalin gefunden wurde, wurde nur dieser untersucht. Beim Fehlen von Keratohyalin, wurde der nächste untersucht usw., bis schließlich Keratohyalin gefunden war.



Abb. 7. Trichilemmzyste. 1 = Hornmasse, 2 = Zystenwand. HE x 100.

Ergebnisse

In 54 der 66 Trichilemmzysten wurde Keratohyalin gefunden, was einen Anteil von 81,8 % entspricht.

Es wurden insgesamt 820 keratohyalinhaltige Zellen gefunden, was 9,39 keratohyalinhaltige Zellen pro Zyste entspricht.

Insgesamt wurden 8.857 Keratohyalingranula gezählt. Das entspricht 14,28 Keratohyalingranula pro keratohyalinhaltige Zelle und 134 Keratohyalingranula pro Zyste. Siehe auch nächststehende Tabelle:

Tabelle 1:

	Zysten insgesamt	Zysten mit Keratohyalin	Zysten ohne Keratohyalin
Anzahl	66	54	12
%	100	81,8	18,2

Meist war die Wand der Trichilemmzysten dünn, aus blassen Zellen bestehend, die ohne Ausbildung eines Stratum granulosum verhornten. Die keratohyalinhaltige Zellen lagen in der obersten Epithelschicht der Zystenwand. Sie waren rund bis oval, seltener spindelförmig. Dabei fanden sich in der keratohyalinhaltigen Zelle teils solitäre, teils in Grüppchen formierte Keratohyalin granula, die überwiegend rund, selten abgeplattet auftraten.



Abb. 8. Trichilemmzyste. ► = keratohyalinhaltige Zellen. HE x 250.



Abb. 9. Trichilemmzyste. ▴ = Keratohyalin granula
unterschiedlicher Größe. HE x 400.



Abb. 10. Normale Epidermis (zum Vergleich). HE x 400.

Diskussion

Die Untersuchung zeigt, daß das Keratohyalin in der Trichilemmzyste lichtmikroskopisch sehr wohl zu erkennen ist. Nun taucht natürlich die Frage auf, warum tritt das Keratohyalin überhaupt auf? Dazu folgende Hypothese: Auch am Nagelbett und an der Nagelmatrix gibt es - wie vorher zu lesen war - eine histologische Ähnlichkeit zu der trichilemmalen Verhornung. Die Nagelstruktur ist unkomplizierter als die Haarstruktur. Es ist aber beobach-



Abb. 11. Trichilemmzyste. 1 = Hornmasse, 2 = Zystenwand, ► = keratohyalinhaltige Zellen (s. auch Abb. 12)
HE x 100.



Abb. 12. Trichilemmzyste. ► = Keratohyalingranula.
HE x 250.

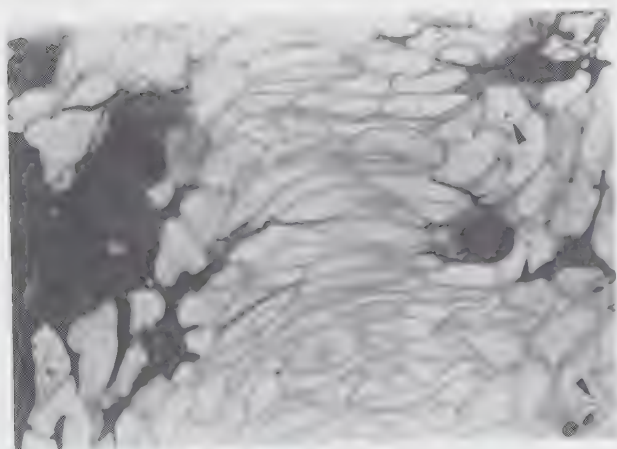


Abb. 13. Onycholemmales Horn. ► = Keratohyalingranula. PPD x 250.

tet worden (19), daß das Nagelbettepithel, obwohl dicker als das Epithel der Trichilemmzyste, ziemlich ähnliche Strukturen - wie regelmäßig geschichtete kuboide Basalzellen, Vergrößerung und Abbläßen der zentral gelegenen Zellen und abrupter Übergang zu der Keratinisation - zu denen der Trichilemmzyste aufweist. Die Keratohyalin-granula die in großen Foci gefunden wurden, waren rund bis oval (19). Keratohyalin ist auch zu sehen an der Nagelmatrix bei elektronenmikroskopischer Untersuchung, aber nicht bei der Routine-Histologie. Pinkus (33) schrieb, "die Nagelmatrix ist tatsächlich geschichtetes Plattenepithel und produziert dichtes, fast amorphes Keratin, ohne die Zwischenerscheinung eines Stratum granulosum", aber er erkannte keinen Zusammenhang zu der Entwicklung der Trichilemmzyste, obwohl die trichilemmale Keratinisation in der Zyste und Katagenfollikel und Nagelkeratinisation morphologisch ähnlich sind (7).

Histologische Untersuchungen haben gezeigt, daß bei Reizung des Nagels - z.B. durch Entzündung - Keratohyalin granula aufgetreten sind. Da das Keratohyalin in der Trichilemmzyste meist in Grüppchen auftritt - ähnlich wie beim Nagelkeratohyalin (19) - könnte man annehmen, daß das Auftreten von Keratohyalin in der Trichilemmzyste das Ergebnis einer Irritation ist, genauso

wie beim Auftreten von dem Nagelkeratohyalin!

Eine andere Frage, die nach dieser Arbeit auftaucht ist, warum bisher Keratohyalin in der Trichilemmzyste -
- obwohl elektronenmikroskopisch beschrieben - von den Autoren nicht erwähnt wurde. Da kann man nur annehmen, daß diese Tatsache bisher einfach übersehen wurde und daß die Vorstellung, man könne das Keratohyalin in der Trichilemmzyste nur elektronenmikroskopisch sehen, einfach übernommen wurde.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1: Anton-Lamprecht, I., Schnyder, U.W.: Ultrastructure of inborn errors of keratinization. VI. Inherited ichthyoses-a model system for heterogeneities in keratinization disturbances. Arch. Derm. Forsch. 250, 207-227 (1974).
- 2: Aufhammer, D.: Kritische Bemerkungen zu Schrön's Satz: "Lo strato corneo trae la sua origine dalle ghiandole sudorifere". Verh. Phys. Med. Ges. Würzburg 1, 192-209 (1869).
- 3: Baden, H.P., Roth, S.I., Goldsmith, L.A.: Keratohyalin-protein in disorders of keratinization. J. invest. Derm. 62, 411-414 (1974).
- 4: Barnett, R.J., Sognnaes, R.F.: Histochemical distribution of protein-bound sulfhydryl and disulfide groups in vertebrate keratins. In: Fundamentals of keratinization (eds. E.D. Butcher and R.F. Sognnaes). Amer. Ass. Adv. Sci. 1962
- 5: Bell, R.F., Kellum, R.E.: Early formation of keratohyalin granules in rat epidermis. Acta derm.-venereol. 47, 350-353 (1967).
- 6: Bernstein, I.A.: Chemical differentiation in the epidermis. J. Soc. Cosmet. Chem. 21, 583-594 (1970).

- 7: Bode, U., Plewig, G.: Klassifikation follikulärer Zysten: Epidermalzysten einschließlich Sebocystomatosis Günther, Steatocystoma multiplex und Trichilemmalzysten. Hautarzt 31, 1-9 (1980).
- 8: Braun-Falco, O.: Die Histochemie der Haut. In: Gottron, H.A., Schönfeld, W.: Dermatologie und Venerologie I/I. Stuttgart: Thieme 1961.
- 9: Braun-Falco, O., Rupec, M.: Über das Vorkommen von saurer Phosphatase in Keratohyalin granula normaler menschlicher Epidermis. Naturwissenschaften 5, 109-110 (1965).
- 10: Brody, I.: The keratinization of epidermal cells of normal guinea pig skin as revealed by electron microscopy. J. Ultrastruct. Res. 2, 482-511 (1959).
- 11: Brownstein, M.H.: Trichilemmal horn: cutaneous horn showing trichilemmal keratinization. Brit. J. Dermatol. 100, 303-309 (1979).
- 12: Christophers, E., Spelberg, H.: Proliferierende Trichilemmalzysten. Hautarzt 24, 377-380 (1973).
- 13: Fukuyama, K., Epstein, W.L.: Epidermal keratinization: Localisation of isotopically labeled aminoacids. J. invest. Dermat. 47, 551-560 (1966).
- 14: Fukuyama, K., Epstein, W.L.: Ultrastructural autoradiographic studies of keratohyalin granula formation. J. invest. Derm. 49, 595-604 (1967).

- 15: Fukuyama, K., Nakamura, T., Bernstein, I.A.: Differentially localized incorporation of aminoacids in relation to epidermal keratinization in the newborn rat. *Anat. Rec.* 152, 525-536 (1965a).
- 16: Fukuyama, K., Nakamura, T., Bernstein, I.A.: DNA synthesis in human skin studied in vitro by autoradiography. *J. invest. Derm.* 44, 29-32 (1965b).
- 17: Gavran, M.H., Binnington, B.: Keratinous cysts of the skin. *Arch. Dermatol.* 94, 499-508 (1966).
- 18: Graham, J., Johnson, W., Helwig, E.: *Dermal Pathology.* 35-37 (1972).
- 19: Haneke, E.: "Onycholemmal" Horn. *Dermatologica* 167, 155-158 (1983).
- 20: Jarrett, A.: Histochemistry of keratinization. In: Ebling, J.: *The Mammalian epidermis and its derivatives.* Symp. Zoolog. Soc. London 12, 55-65 (1964).
- 21: Kimura, S.: Trichilemmal cysts. Ultrastructural similarities to the trichilemmal sac. *Dermatologica* 157, 164-170 (1978).
- 22: Kligman, A.M., Kirschbaum, J.D.: Steatocystoma multiplex: a dermoid tumor. *J. invest. Derm.* 42, 383-387 (1964).
- 23: Köhler, A., Lorenz, G.: Art und Häufigkeit von Hautzysten. *Dermatol. Monatsschr.* 162, 726-729 (1976).

- 24: Langerhans, P.: Über Tastkörperchen und Rete Malpighii. Arch. Mikr. Anat. Entwicklungsmech. 9, 730-744 (1873).
- 25: Leuchtenberger, C., Lund, H.Z.: The chemical nature of the so-called keratohyalin granules of the stratum granulosum of the skin. Exp. Cell. Res. 2, 150-152 (1951).
- 26: Leppard, B.J., Sanderson, K.V.: The natural history of trichilemmal cysts. Br. J. Dermatol. 94, 379-390 (1976).
- 27: Matoltsy, A.G.: Desmosomes, filaments and keratohyalin granules: their role in the stabilization and keratinization of the epidermis. J. invest. Derm. 65, 127-142 (1975).
- 28: Matoltsy, A.G.: Keratinization. J. invest. Derm. 67, 20-25 (1976).
- 29: Matoltsy, A.G., Matoltsy, M.N.: A study of morphological and chemical properties of keratohyalin granules. J. invest. Derm. 38, 237-247 (1962).
- 30: Matoltsy, A.G., Matoltsy, M.N.: The chemical nature of keratohyalin granules in the epidermis. J. Cell. Biol. 47, 593-603 (1970).
- 31: Olmos, L., Hunziker, G., Lauzier, P.: Ultrastructure de la keratinization du kyste sébacé. Arch. Dermatol. Forsch. 250, 261-268 (1974).

- 32: Patzelt, V.: Über Tonofibrillen, Keratohyalin, Glykogen und Verhornung der Epidermis. *Acta Anatom.* 21, 349-356 (1954).
- 33: Pinkus, H.: "Sebaceous cysts" are trichilemmal cysts. *Arch. Dermatol.* 99, 544-555 (1969).
- 34: Pinkus, H., Mehregan, A.H.: Adnexal nevi and benign adnexoid tumors. In: *A guide to dermatohistopathology.* (Meredith Corporation), London: Butterworth. 421-453 (1969).
- 35: Raff, M.: Hautzysten und zystische Hauttumoren. *Hautarzt* 38, 229-235 (1979).
- 36: Schwarz, E.: Biochemie der epidermalen Keratinization. 4. Keratohyalin (Trichohyalin). In: Schwarz, E., Spier, H.W., Stüttgen, G.: *Normale und pathologische Physiologie der Haut II.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York. (Jadasohn, J., *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk*, Bd I/4A, 28-34 (1979).
- 37: Szodoray, L., Vezekényi, C.N.: Histochemical studies on keratohyalin in human epidermis. *J. invest. Derm.* 42, 157-160 (1964).
- 38: Ugel, A.R.: Bovine keratohyalin: anatomical, histochemical, ultrastructural, immunologic and biochemical studies. *J. invest. Derm.* 65, 118-126 (1975).

- 39: Waldeyer, W.: Untersuchungen über die Histogenese der Horngewebe, insbesondere der Haare und Federn. Beitr. Anat. Embryol. Henle-Festschrift, 141-162 (1882).
- 40: Wilson-Jones, E., Schellender, F.G.: Multifocal pilomatrixoma. Trans. St. Johns Hosp. Dermatol. Soc. 58, 182-185 (1972).
- 41: Young, E., Drentreich, N., Ackerman, B.: The "vanille fudge cyst". Cutis 18, 513-515 (1976).

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. E. Haneke danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas, für alle Ratschläge und für seine Bemühungen um die Korrektur.

Für die Übernahme des Korreferates danke ich Herrn Prof. Dr. med. O. P. Hornstein.

Für die Hilfe bei der Auswahl der elektronenmikroskopischer Bilder danke ich Frau Zimmermann sowie Frau Schauer für Ihr geduldiges Entgegenkommen.

Lebenslauf

Am 16.02.1955 wurde ich als Sohn des Konstantin und der Angeliki Sias, geb. Vergis, in Athen geboren. Von 1961 bis 1967 besuchte ich die 8. Grundschule der Stadt Peristeri, von der ich aufs 11. Knabengymnasium von Athen übertrat, das ich 1973 abschloß.

Von März 1975 bis März 1976 besuchte ich das Studienkolleg in München. Danach Aufnahme des Studiums der Medizin im Mai 1976 an der Universität Erlangen-Nürnberg; dort Bestehen der Ärztlichen Prüfung am 02.05.1983 und Erteilung der Approbation am 08.06.1983.

Nikolaos Sias

